

체외순환 없는 관상동맥우회술을 시행 받는 환자에서 술 전 Aspirin이 혈전탄성묘사도 및 술 후 출혈에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소, *인하대학교 의과대학 마취통증의학교실

김승호¹ · 곽영란^{1,2} · 오영준^{1,2} · 신혜란* · 김신형¹ · 홍용우^{1,2}

Effect of Preoperative Aspirin Use on Postoperative Bleeding and Thromboelastography in Off-Pump Coronary Artery Bypass Operations

Seung Ho Kim, M.D.¹, Young Lan Kwak, M.D.^{1,2}, Young Jun Oh, M.D.^{1,2}, Helen Ki Shinn, M.D.*, Shin Hyung Kim, M.D.¹, and Yong Woo Hong, M.D.^{1,2}

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine and ²Anesthesia and Pain Medicine Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul; *Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Background: Aspirin has been shown to effectively increase survival and reduce morbidity in patients with ischemic heart disease. Continued aspirin use during the preoperative period could increase the postoperative blood loss in patients who have on-pump coronary artery bypass grafting. This study aimed to determine the effect of continued aspirin use before off-pump CABG on intraoperative and postoperative bleeding and coagulation profile in thromboelastography.

Methods: In 43 patients undergoing OPCAB, they were assigned aspirin user (n = 22), who received aspirin until the day of operation or nonaspirin user (n = 21), who discontinued aspirin before 7 days before the surgery. Intraoperative and postoperative bleeding and transfusion requirement were measured. TEG was performed and R, K, α angle, maximum amplitude and TEG index was measured at preinduction and at 24 hours after surgery.

Results: There were no differences in patient characteristics between aspirin users and nonaspirin users. We found no significant difference between postoperative bleeding and blood product requirements for the two groups. Similarly, we found no significant difference in the coagulation profiles.

Conclusions: The use of aspirin continued preoperatively does not increase intraoperative and postoperative blood loss, and blood product requirement and influence on coagulation profile. (Korean J Anesthesiol 2005; 48: 235~40)

Key Words: off-pump coronary artery bypass graft surgery, aspirin, thromboelastography, coagulation.

서 론

최근 심의막을 고정하는 수술기구의 발달로 체외순환 없는 관상동맥우회술(Off-pump coronary artery bypass grafting, OPCAB)에 대한 관심이 증가하고 있는 추세이며 점차 시행 빈도가 증가하고 있다. 이러한 수술 기법은 체외순환을 사용하지 않기 때문에 수술 후 혈액내 혈액응고계 활성화와 전신적인 염증반응을 줄일 수 있고¹⁾ 환자의 회복기간의 단

축과 비용의 절감을 가져올 수 있다.²⁾ 또한 수술 후 혈액응고 기능이 보존되어 수술 후 출혈량이 감소하여 수혈의 양을 줄일 수 있는 장점이 있다.³⁾

그러나 혈액응고기능이 보존되는 것은 수술 후 혈액응고 기능의 향진을 초래하여 혈전의 위험이 증가될 수 있다. 혈액응고 기능이 향진되는 것은 혈전발생 가능성을 높이고 이식도관의 조기폐쇄를 일으킬 수 있다.

허혈성 심장질환을 가진 환자에서 관상동맥우회술을 시행 받기 전 aspirin을 어느 시기에 중단해야 하는 것에 대해서 논란의 여지가 있다. 이전의 연구들에 의하면 관상동맥우회술을 받는 당일까지 aspirin을 사용하게 되면 술 후 출혈량이 증가하게 되고 수혈의 요구량이 많아진다고 알려져 있다.^{4,5)} 그러나, 술 전 aspirin의 사용은 허혈성 심장질환을 가진 환자들에게 있어서 술 후 이식도관의 조기 폐쇄를 감소시킨다고 알려져 있고 사망률도 감소시킨다고 알려져 있

논문접수일 : 2004년 10월 4일

책임저자 : 홍용우, 서울시 서대문구 신촌동 134번지

연세의료원 마취통증의학과, 우편번호: 120-752

Tel: 02-361-7224, Fax: 02-364-2951

E-mail: ylkwak@yumc.yonsei.ac.kr

본 연구는 2003학년도 연세대학교 의과대학 교수 연구비 지원으로 이루어졌음.

다.^{4,6,7)} 이러한 연구들은 체외순환을 사용한 관상동맥우회술에 국한되어 많은 연구가 있었으나 체외순환 없는 관상동맥우회술에서는 아직 전향적인 연구가 되어 있지 않다.

본 연구는 체외순환 없는 관상동맥우회술에서 aspirin이 술 중과 술 후의 출혈량에 미치는 영향과 동종혈액의 요구량과 혈액응고계를 전반적으로 감시할 수 있는 혈전탄성묘사도를 이용하여 혈액응고계에 미치는 영향을 보고자 하였다.

대상 및 방법

이 연구는 임상 연구 윤리 위원회의 승인을 거친 후, 체외순환 없는 관상동맥우회술을 시행 받는 환자를 대상으로 하였다. 술 전 신장질환, 혈액질환, 간장질환이 있거나 다른 항혈소판 제제를 투여 받은 경우, 관상동맥우회술 이외의 다른 수술을 같이 받거나 이전에 심장수술을 시행 받은 경우이거나 주술기에 대동맥 내 풍선펌프를 삽입한 경우나 응급수술인 경우는 연구에서 제외하였다.

Aspirin을 수술 1주일 전에 중단한 경우를 control group (n = 21)으로 하였고, 수술직전까지 사용한 경우를 aspirin group (n = 22)으로 하였다.

수술 전일에 일반 혈액 검사로 혈액소, 헤마토크릿, 혈소판수를 측정하였고 혈액 응고 검사에서는 PT (prothrombin time)과 aPTT (activated partial thromboplastin time) 값을 측정하였다. 모든 환자는 수술실 도착 1시간 전에 morphine 0.05 mg/kg를 근육 주사 받았으며, 평소 복용해 온 모든 심장 약제들은 수술 당일 아침까지 평상시대로 투여 받았다. 수술실 도착 후 심전도와 맥박산소측정기를 거치하고 요골동맥에 20 G 카테터를 삽입하여 혈액을 채취하고 혈전탄성묘사도와 ACT (activated clotting time)를 측정하였고 수술 24시간 후에 중환자실에서 혈액을 채취하여 일반 혈액검사, PT, aPTT, ACT, 혈전탄성묘사도를 측정하였다. Y 문합을 하기 전에 1-1.5 mg/kg의 heparin을 투여하여 ACT를 300초 이상으로 유지하였고 OPCAB으로 관상동맥의 문합이 끝난 후 protamine을 투여하여 heparin을 중화시켰다. 수술 중과 수술 후에 헤마토크릿이 25% 이하인 경우 농축 적혈구를 수혈하였다. 수술 직후 수술 중 전체 출혈량을 측정하였고 수술 후 출혈량은 중환자실 도착 후 24시간까지 흉관을 통해 배액된 양으로 정하였다.

혈전탄성묘사도는 Thromboelastograph Coagulation Analyzer CTEG 3,000 (Haemoscope Corp. Skokie, IL, USA)를 이용하였다.

전혈을 채취하여 37°C로 가온 후 3분 30초 경과된 시각에 0.36 ml의 전혈과 일회용 플라스틱 컵과 핀을 사용하여 시행하였다. 혈전탄성묘사도로부터 reaction time (R), clot formation time (K), maximum amplitude (MA), α 각, TEG

Table 1. Demographic Data

	Control (n = 21)	Aspirin (n = 22)
Sex (M/F)	14/7	16/6
Age (yr)	63.0 \pm 9.5	61.2 \pm 8.1
BSA (m ²)	1.70 \pm 0.17	1.73 \pm 0.18
Duration (min)	291.7 \pm 26.2	290.0 \pm 40.6
Number of distal anastomosis	3.1 \pm 0.5	2.9 \pm 0.4

Data are expressed as mean \pm SD. BSA: body surface area.

index를 측정하였다. 혈전탄성묘사도의 그래프는 2 mm/min의 속도로 기록하였다. R값은 혈전탄성묘사도 기록 시간으로부터 혈전탄성묘사도의 진폭이 2 mm에 도달할 때까지의 시간으로 초기 섬유소 형성 속도를 반영하는데 정상범위는 19-28 mm이며 과혈액응고 상태에서 이 수치가 감소하고 항응고제에 의해 증가한다. K값은 R값 이후부터 혈전탄성묘사도의 진폭이 20 mm에 이를 때까지의 시간으로 혈액응고의 고체화가 이뤄지는 속도를 반영하는데 정상범위는 8-13 mm이며 증가된 혈소판 반응성에 의하여 수치가 감소하고 혈소판 기능에 영향을 미치는 약물에 의해 증가한다. MA값은 혈전탄성묘사도에서 최대크기 기록된 진폭의 크기로 섬유소 응고의 절대적인 힘을 반영하며 정상범위는 48-60 mm이다. α 각은 혈괴 형성기간까지의 혈전탄성묘사도의 기울기가 이루는 각으로 혈괴의 고체화가 이루어지는 속도를 반영하며 정상범위는 29-43도이다. TEG index는 $- [0.1227] r + [0.0092] k + [0.1655] MA - [0.041] \alpha - 5.0220$ 의 공식으로부터 산출되며 혈소판, 응고 인자, 섬유소들의 전체적인 기능을 반영한다.^{8,9)}

모든 측정치는 평균 \pm 표준편차의 형식으로 나타냈으며 통계는 SPSS 11.5 프로그램을 이용하였다. 통계적 방법으로 두 군간 환자의 특성은 Chi-square test와 independent t-test를 사용하였고 군간의 실험 결과의 비교는 independent t-test로 하였으며 술 전과 술 후의 군내 비교는 paired t-test를 사용하였고 P값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 간주하였다.

결 과

OPCAB을 받는 43명의 환자 중 aspirin을 술 전까지 복용한 aspirin group은 21명이었고 aspirin을 1주일 전에 중단한 control group은 22명으로 두 군간 연령, 체표면적, 수술 시간, 이식 도관의 숫자는 통계학적으로 차이가 없었고(Table 1) 술 전 일반 혈액 검사, ACT, PT, aPTT는 양군에서 유의한 차이가 없었다(Table 2).

군 내의 수술 전 후의 일반 혈액 검사 상 두 군 모두에

Table 2. Preoperative and Postoperative Coagulation Data

	Preoperative		Postoperative	
	Control	Aspirin	Control	Aspirin
Hgb (g/dl)	12.8 ± 1.83	12.7 ± 1.4	8.9 ± 0.9*	8.4 ± 0.8*
Hematocrit (%)	37.6 ± 5.3	37.8 ± 4.2	25.9 ± 2.6*	24.7 ± 2.3*
PC (10 ³ /mm ³)	242.1 ± 71.7	260.1 ± 74.4	160.0 ± 47.8*	155.9 ± 47.8*
PT (sec)	12.2 ± 2.2	12.0 ± 1.1	14.8 ± 1.2*	14.0 ± 1.6*
aPTT (sec)	32.7 ± 5.7	35.9 ± 8.9	40.9 ± 7.1*	40.7 ± 7.7*
ACT (sec)	151.4 ± 24.6	154.3 ± 28.0	147.2 ± 18.8	146.9 ± 16.8

Data are expressed as mean ± SD. Hgb: hemoglobin, PC: platelet count, PT: prothrombin time, aPTT: activated partial thromboplastin time, ACT: activated clotting time. *: P < 0.05 compared with the preoperative value within each group.

Table 3. The Changes of Thromboelastographic Variables

	Preoperative		Postoperative	
	Control	Aspirin	Control	Aspirin
R (mm)	19.1 ± 4.7	20.3 ± 5.0	17.6 ± 4.4	18.3 ± 4.9
K (mm)	11.0 ± 5.6	11.3 ± 4.4	9.6 ± 3.6	11.0 ± 8.4
MA (mm)	41.3 ± 7.4	39.5 ± 5.9	42.5 ± 10.0	43.9 ± 7.8
α (°)	40.4 ± 10.4	40.9 ± 13.5	42.6 ± 10.7	43.6 ± 14.4
TEG index	-1.41 ± 1.31	-1.77 ± 1.07	-0.77 ± 1.11*	-1.01 ± 1.23*

Data are expressed as mean ± SD. R: reaction time, K: clot formation time, MA: maximum amplitude, α: alpha angle, TEG: thromboelastography. *: P < 0.05 compared with the preoperative value within each group.

Table 4. Bleeding and Transfusion Requirement and Postoperative Coagulation Data

	Control	Aspirin
Intraoperative bleeding (ml)	1557.1 ± 397.2	1576.6 ± 563.5
Intraoperative transfusion (units)	0.9 ± 1.2	1.3 ± 1.5
Postoperative bleeding (ml)	1164.3 ± 556.9	1341.7 ± 549.8
Postoperative transfusion (units)	0.9 ± 1.5	0.9 ± 1.7

Data are expressed as mean ± SD. Hgb: hemoglobin, PC: platelet count, PT: prothrombin time, aPTT: activated partial thromboplastin time, ACT: activated clotting time.

서 혈액소치, 헤마토크릿, 혈소판 수 모두 통계학적으로 의미 있게 감소하였고 PT, aPTT도 통계학적으로 의미 있게 증가하였으나 ACT는 차이가 없었다(Table 2). 두 군 간 수술 후의 일반 혈액 검사와 PT, aPTT, ACT는 두 군 모두에서 통계학적인 차이는 없었다(Table 2).

군 내의 수술 전 후 비교 시 혈전탄성묘사도 검사 상 양 군 모두에서 R값, K값, α 각, MA값은 통계학적인 차이가

없었으나 TEG index값은 통계학적으로 의미 있게 증가하였다(Table 3). 혈전탄성묘사도 측정치의 양군 비교 시 술 전과 술 후의 R값, K값, α 각, MA값, TEG index값 모두 두 군간에 통계학적인 차이가 없었다(Table 3).

수술 중 출혈량은 control group에서 1557.1 ± 397.2 ml이었고 aspirin group에서는 1576.5 ± 563.5 ml로 통계학적으로 차이가 없었고 수술 후 중환자실에서 흉관으로 나온 측정된 출혈량도 control group에서 1164.3 ± 556.9 ml이었고 aspirin group에서는 1341.7 ± 549.8 ml로 통계학적으로 차이가 없었다. 수술 중 투여된 농축적혈구 투여량은 aspirin group에서는 1.3 ± 1.5단위였고 control group에서는 0.9 ± 1.2단위로 통계적 유의성이 없었고 중환자실에서 수술 후 24시간까지 농축적혈구의 투여량은 control group에서는 0.90 ± 1.45단위이었고 aspirin group에서는 0.91 ± 1.66단위로 통계학적으로 차이가 없었다(Table 4).

고 찰

본 연구에서는 수술 직전까지 투여한 aspirin이 술 중과

술 후의 출혈량을 증가시키지 않았으며 동종혈액의 요구량도 증가시키지 않았다. 두 군 모두에서 출혈로 인해 재수술을 받은 경우는 없었다.

개심술시 체외순환을 사용한 경우 응고인자의 소실, 혈소판 수의 감소와 기능 장애 그리고 원발성 섬유소용해 등으로 혈액 응고계가 활성화되어 혈액응고장애를 초래하는 것으로 잘 알려져 있다.^{13,14)} 관상동맥우회술 후 과도한 출혈은 동종수혈의 요구량을 증가시키고 그에 따른 합병증 및 재수술의 빈도를 증가시켜 사망률과 이환율의 원인이 된다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 또한 동종혈액의 수혈이 증가됨에 따라 수혈작용, 바이러스의 감염, 면역 억제 등의 부작용과 병원 비용의 증가가 따르게 된다.

체외순환 없는 관상동맥우회술은 Kolessov¹⁰⁾ 의해 처음 시도되었으나 체외순환 기술의 빠른 발달로 인해 보편화되지 못하다가 1980년대부터 Buffolo 등¹¹⁾ 및 Benetti 등에¹²⁾ 의해 많은 임상경험이 보고되고 더불어 체외순환에 따르는 여러 가지 부작용이 나타나면서 연구가 다시 시작되었다. 최근 심장 고정 장치와 심장 거상 방법의 발전과 함께 신경학적 합병증을 줄이고 체외순환과 관련된 전신적인 염증 반응을 줄일 수 있고 혈액응고계의 활성화를 줄일 수 있어 수술 후 혈액응고기능이 보존되어 수술 후 출혈량을 감소시켜 수혈의 양을 줄일 수 있어 심장박동하 관상동맥우회술이 빠른 속도로 발전하게 되었다.¹⁻³⁾

Aspirin은 cyclo-oxygenase의 효소작용을 비가역적으로 억제하여 thromboxane A₂의 생성을 방해하여 혈소판 응집을 방해하고 혈관수축을 막아준다고 알려져 있다. Aspirin은 위와 소장에서 흡수되어 30-40분 후에 혈중최고치에 올 수 있으며 반감기는 20분으로 짧지만 혈소판에 일단 한번 노출되면 영구적인 효과를 나타내게 된다. 24시간 내에 10%의 혈소판이 새로 생성되어 순환하게 되며 5-6일이면 50%의 혈소판의 기능이 회복된다.²¹⁾

허혈성 심장질환을 가진 환자에서 aspirin의 투여는 심근 경색으로 진행되는 것을 예방하고 심장사를 감소시켜 효과적으로 이환율을 감소시키고 생존율을 증가시킨다.^{22,23)}

체외순환을 사용한 관상동맥 우회술을 받는 환자에서 aspirin을 수술 당일까지 사용하거나 술 후 조기에 사용하게 되면 초기 혈관 개존율을 증가시키며 정맥 이식편의 후기 개존율이 증가한다고 보고되고 있으나^{4,6)} 또한 술 후의 출혈량을 증가시킨다고 알려져 있다.^{4,5)}

이러한 연구들은 모두 체외순환을 사용한 관상동맥 우회술에서 연구되었고 아직 체외순환 없는 관상동맥 우회술을 받는 환자들에서는 전향적인 연구가 되어 있지 않다. 관상동맥 우회술을 받는 환자에서 aspirin을 언제 중단해야 하는지 논란의 여지가 많고 본 연구에서는 체외순환 없는 관상동맥우회술시 aspirin이 술 후 출혈량에 의미 있는 영향을

미치지 않음을 알 수 있었다.

관상동맥 우회술을 받는 환자에서 내유동맥을 사용한 경우, 고령인 경우, 체표면적이 작은 경우와 원위부의 문합이 많아지는 경우는 술 후 출혈량을 증가시키게 되는데 본 연구에서는 두 군간에서 이러한 요인은 통계학적 차이가 없었다.

수술 후에는 수술에 따른 조직의 손상으로 혈액 응고 전에 영향을 주어 순환 혈액 응고 촉진 단백질의 증가, 혈소판 반응성 증가, 순환 혈액 응고 억제 단백질의 감소, 섬유소 용해 억제 등의 변화를 초래하여 혈액 응고 기능의 활성화되는 경향을 보이는데 이러한 현상을 수술 후 과혈액응고현상이라 하며 이것은 여러 연구를 통해 잘 알려져 있다.^{24,25)} 체외순환이 혈액응고계를 활성화하여 혈액응고 기능 장애와 혈소판의 기능 저하를 초래하는 것은 관상동맥 우회술 후 출혈량을 증가시키는 위험요소이나 수술 후 혈전발생 가능성을 줄이는 점에서는 이로인한 영향이다. 체외순환 없는 관상동맥 우회술의 경우 이와 같은 영향이 없어짐에 따라 일반적인 수술 후의 혈액응고기능향진상태에 대한 우려가 존재한다.

본 연구에서는 혈액응고 기능 검사를 위해서 혈전탄성묘사도와 혈액응고 기능 검사를 시행하였다. 혈액응고 기능 검사만으로 수술 후 혈액응고 기능상태를 평가하는 것은 혈액응고계가 복잡하고 그 과정에 여러 혈액응고 인자들과 혈소판이 관여하고 동적인 섬유소와 혈소판의 상호작용을 평가할 수 없기 때문에 불완전하다. 이에 비하여 혈전탄성묘사도는 전체적인 혈액응고 기능을 동적으로 보여주므로 수술 후 혈액응고 기능상태를 평가하는 가장 유용한 검사로 알려져 있다.^{8,9)}

Quigley 등은¹⁸⁾ 체외순환 없는 관상동맥우회술을 받은 환자들에게서 술 후 72시간부터 TEG index가 두 배로 증가하여 과혈액응고상태를 보였고 체외순환을 이용한 관상동맥 우회술을 사용한 경우 술 전과 비슷한 정도가 되는 것을 보고하였다. 본 연구에서는 술 후 24시간까지의 혈전탄성묘사도와 혈액응고 기능 검사에서는 두 군간 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았고 과응고 상태를 보이지는 않았다. 일반 혈액 검사상 술 전과 술 후의 혈색소와 혈소판은 의미 있게 감소하였고 PT와 aPTT값은 의미 있게 증가하였는데 이것은 술 중과 술 후의 출혈에 대하여 수액의 투여에 의한 혈액 응고 인자의 희석과 조직의 손상에 대해 혈액 응고계의 활성화에 의한 혈액 응고 인자의 소모 등에 의한 것으로 추정된다. 술 전과 술 후의 혈전탄성묘사도에서 두 군 모두에서 R값과 K값이 감소하였고 MA값은 증가하였으나 통계학적으로는 의미가 없었고 TEG index값은 통계학적으로 의미 있게 증가하였다. 이것은 술 후 24시간까지는 과혈액응고상태가 아니며 전통적인 체외순환을 사용

한 관상동맥우회술에 비하여 혈액 응고 상태가 보존된 상태로 볼 수 있으며 24시간 이후에 발생하는 과혈액응고상태로 진행하고 있음을 암시한다. 체외순환 없는 관상동맥우회술을 받은 환자에서는 전통적인 체외순환을 받은 환자들에 비하여 이식편의 개존율이 떨어지고 다시 중재술을 받는 경우가 증가한다는 보고가 있어¹⁹⁾ 더욱 술 후에 적극적인 조기 항혈소판 치료나 항응고 치료가 요구된다.

일반적으로 혈관외과 수술 후 문합 부위의 혈전증을 예방하기 위해 항응고 치료가 필요한 것으로 잘 알려져 있으며 특히 문합 부위의 직경이 작은 경우 더욱 요구된다.²⁰⁾ 관상동맥우회술의 평균 문합 부위의 직경은 1.5 mm 정도이고 심장박동하 관상동맥우회술은 체외순환을 이용하여 박동하지 않는 심장에서 문합하는 것에 비해 수술수기의 어려움으로 개존율에 문제점이 있을 수 있으므로 조기의 항응고 치료가 혈전 생성을 막아 도움이 될 수 있겠다. 체외순환 없는 관상동맥 우회술시 술 후 과응고 상태에 대한 연구는 추후에 더 많은 연구가 필요할 것으로 보이며 이에 따라 적절한 항응고 치료도 그 기준에 맞추어서 시행되어야 할 것으로 보인다.

본 연구에서는 체외순환 없는 관상동맥우회술을 받는 환자들에게 술 전에 하루에 100 mg의 aspirin을 투여하였는데 각각의 환자들이 aspirin에 노출된 시간은 측정하지 않았고 소변의 salicylate의 농도나 출혈시간은 측정하지 못하였다. 그러나 control 군에서는 aspirin을 일주일 전에 중지하였기 때문에 충분히 aspirin의 영향을 배제할 수 있다고 가정하였다. 또한 술 전의 TEG에 나타난 결과와 같이 aspirin이 혈액 응고계에 미치는 영향은 TEG로는 측정이 불가능하였고 이를 위해서는 출혈 시간이나 혈소판의 기능적 검사 등이 더 필요하겠다. 다만 혈전탄성묘사도는 술 후 혈액 응고계에 이상이 있을 경우 선택적인 혈액 제재의 수혈에 도움이 된다는 점에서 의의가 있다.

결론적으로 체외순환 없는 관상동맥우회술시 aspirin이 출혈 및 수혈량에 미치는 영향 및 혈전탄성도를 통해 혈액응고계에 미치는 영향을 비교해 본 결과 aspirin을 투여하지 않은 군과 수술당일까지 투여한 군간에 수술 중과 수술 후의 출혈량과 수혈량에 차이가 없었고, 혈전탄성묘사도상에서도 두 군간에 통계학적 차이가 없었다. 따라서 가능하다면 체외순환 없는 관상동맥 우회술 환자에서는 aspirin을 수술당일까지 투여하는 것이 이식편의 조기 개존율과 생존율에 도움이 될 수 있겠다.

참 고 문 헌

1. Wan S, Izzat MB, Lee TW, Wan IY, Tang NL, Yim AP: Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine

- response and myocardial injury. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 52-6.
2. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD: Economic outcome of off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2237-42.
3. Nader ND, Khadra WZ, Reich NT, Bacon DR, Salerno TA, Panos AL: Blood product use in cardiac revascularization: comparison of on- and off-pump techniques. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1640-3.
4. Goldman S, Copeland J, Moritz T, Henderson W, Zadina K, Ovitt T, et al: Improvement in early saphenous vein graft patency after coronary artery bypass surgery with antiplatelet therapy: results of a Veterans Administration Cooperative Study. *Circulation* 1988; 77: 1324-32.
5. Sethi GK, Copeland JG, Goldman S, Moritz T, Zadina K, Henderson WG: Implications of preoperative administration of aspirin in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Antiplatelet Therapy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 15-20.
6. Gavaghan TP, Gebiski V, Baron DW: Immediate postoperative aspirin improves vein graft patency early and late after coronary artery bypass graft surgery. A placebo-controlled, randomized study. *Circulation* 1991; 83: 1526-33.
7. Guiteras P, Altimiras J, Aris A, Auge JM, Bassons T, Bonal J, et al: Prevention of aortocoronary vein-graft attrition with low-dose aspirin and triflusal, both associated with dipyridamole: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 1989; 10: 159-67.
8. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA: Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: 312-9.
9. Whitten CW, Greilich PE: Thromboelastography: past, present, and future. *Anesthesiology* 2000; 92: 1223-5.
10. Kolessov VI: Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54: 535-44.
11. Buffolo E, Andrade JC, Succi J, Leao LE, Gallucci C: Direct myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. *Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 33: 26-9.
12. Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L: Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest* 1991; 100: 312-6.
13. Bachmann F, McKenna R, Cole ER, Najafi H: The hemostatic mechanism after open-heart surgery. I. Studies on plasma coagulation factors and fibrinolysis in 512 patients after extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 76-85.
14. Butler J, Rocker GM, Westaby S: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 552-9.
15. Nuttall GA, Oliver WC, Ereth MH, Santrach PJ: Coagulation tests predict bleeding after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 815-23.
16. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA,

- Angelini GD: Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1198-204.
17. Kshetry VR, Flavin TF, Emery RW, Nicoloff DM, Arom KV, Petersen RJ: Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1725-30.
18. Quigley RL, Fried DW, Pym J, Highbloom RY: Off-pump coronary artery bypass surgery may produce a hypercoagulable patient. *Heart Surg Forum* 2003; 6: 94-8.
19. Gundry SR, Romano MA, Shattuck OH, Razzouk AJ, Bailey LL: Seven-year follow-up of coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1273-7.
20. Lindblad B, Wakefield TW, Stanley TJ, Bergqvist D, Nichol BJ, Greenfield LJ, et al: Pharmacological prophylaxis against postoperative graft occlusion after peripheral vascular surgery: a world-wide survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 9: 267-71.
21. Schror K, Weber AA: Comparative pharmacology of GP IIb/ IIIa antagonists. *J Thromb Thrombolysis* 2003; 15: 71-80.
22. Fuster V, Cohen M, Halperin J: Aspirin in the prevention of coronary disease. *N Engl J Med* 1989; 321: 183-5.
23. Gum PA, Thamarasan M, Watanabe J, Blackstone EH, Lauer MS: Aspirin use and all-cause mortality among patients being evaluated for known or suspected coronary artery disease: A propensity analysis. *JAMA* 2001; 286: 1187-94.
24. Rosenfeld BA: Perioperative hemostatic changes and coronary ischemic syndromes. *Int Anesthesiol Clin* 1992; 30: 131-54.
25. Ng KF, Lo JW: The development of hypercoagulability state, as measured by thrombelastography, associated with intraoperative surgical blood loss. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24: 20-5.
-